Über einige

Amidoderivate der Phenylessigsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät der
Universität Freiburg i. Breisgau

von

Carl Pfeiffer
aus Marburg (Hessen-Nassau).

Freiburg i. B.

1883.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0188

Nachdem man die Natur der Körper der aromatischen Reihe durch allseitig ausgedehnte Forschungen gründlich kennen gelernt hatte, fand man, dass, wenn dieselben auch in ihrer Gesammtheit Verschiedenartigkeit von den Fettkörpern in Bezug auf Reactionsfähigkeit, Zersetzbarkeit und Umsetzungsfähigkeit zeigen, doch ein grosser Theil von ihnen bei vielen Reactionen den Fettkörpern gleicht. Dieses Verhalten lässt sich in einfacher Weise dadurch zum Ausdruck bringen, dass man die betreffenden aromatischen Körper als Fettkörper betrachtet, in denen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch ein oder mehrere Benzolreste (sogenannte Phenylgruppe) vertreten sind. So kann z. B. Toluol $C_6H_5CH_3$ als Methan, Benzylalkohol $C_6H_5CH_2OH$ als Methylalkohol betrachtet werden, in denen ein Atom Wasserstoff durch die Phenylgruppe C_6H_5 ersetzt ist.

Ebenso sind viele aromatische Säuren bekannt, die wegen ihrer Bildungsweisen und Eigenschaften in gleicher Weise von den gewöhnlichen Fettsäuren abzuleiten sind, d. h. als Fettsäuren zu betrachten sind, in denen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch ein oder mehrere Phenylgruppen ersetzt sind. Für dieselben darf die Phenylessigsäure (Alphatoluylsäure) gewissermassen als Typus resp. als Ausgangspunkt angenommen werden, da sich von ihr verschiedene analoge Säuren durch Ersatz von Wasserstoffatomen ihres Essigsäurerestes (Seitenkette) gegen CH_3, C_2H_5 u. s. w. Gruppen ableiten lassen. So lässt sich z. B. die Hydratropasäure

$$C_6H_5CH<\begin{matrix}CH_3\\COOH\end{matrix}$$

durch Ersatz von einem Wasserstoffatom der Seitenkette gegen CH_3 von der Phenylessigsäure ableiten.

Die Phenylessigsäure verdient daher vermöge dieses Charakters ein besonderes Interesse, ganz wie die Essigsäure welche letztere deshalb auch mehr als die meisten anderen Fettsäuren untersucht ist.

Auch von einem andern Gesichtspunkt aus zieht die Phenylessigsäure die Aufmerksamkeit der Chemiker auf sich; durch die Untersuchungen A. Bayers über die Constitution[1]) der Indigoverbindungen hat sich nemlich herausgestellt, dass die Derivate, welche entstehen, wenn Wasserstoffatome ihres Benzolkernes durch Nitro- und Amidogruppen ersetzt werden, als Ausgangspunkt für die künstliche Darstellung der Indigo-Verbindungen, wie Oxindol, Isatin und Indigblau dienen können.

Trotzdem ist die Phenylessigsäure noch lange nicht in dem Maasse untersucht worden, wie ihr Analogon in der Fettreihe. Synthetisch dargestellt wurde sie zuerst 1855 von Cannizaro[2]) durch Verseifen von Benzylcyanid mit Kalilauge. Von den durch Substitution in der Seitenkette entstehenden Abkömmlingen, welche den Derivaten der Fettreihe entsprechen sind nur wenige bis jetzt dargestellt und untersucht worden. Bis vor kurzem waren unsere Kenntnisse auf Chlor-, Brom- und Hydroxylderivate beschränkt, stickstoffhaltige Verbindungen waren noch gar nicht bekannt. Mit diesen hat sich Stoeckenius[3]) zuerst beschäftigt und die durch Einführung von Ammoniak und aromatischen Aminen entstehenden Säuren, wie Phenylamidoessigsäure

$$C_6H_5.CH<\begin{matrix}NH_2\\COOH\end{matrix},$$

Phenylanilidoessigsäure

$$C_6H_5.CH<\begin{matrix}NH.C_6H_5\\COOH\end{matrix},$$

1) Berl. Ber. 1878, S. 583 u. 1228. Ebend. 1869, S. 679 u. 748.
2) Jahresberichte 1855, S. 622. Annalen der Chemie 96, S. 246.
3) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 1878, II. S. 2002.

Phenylparatoluidoessigsäure

$$C_6H_5 . CH < \begin{matrix} NH . C_6H_4 . CH_3 \\ COOH \end{matrix},$$

und Phenylorthotoluidoessigsäure

$$C_6H_5 . CH < \begin{matrix} NH . C_6H_4 CH_3 \\ COOH \end{matrix},$$

sowie die Salze derselben dargestellt und eingehender untersucht.

Diese Amidoderivate sind für uns von Interesse, da man mittelst derselben leicht einen Vergleich zwischen den Amidosäuren der Fettreihe und denen der aromatischen ziehen kann. Ich habe deshalb auch zur Vervollständigung der aromatischen Amidosäuren in dieser Richtung weitergearbeitet und Aminreste der Fettreihe, hauptsächlich primärer Amine wie $NH CH_3$, $NH C_2H_5$ in die Phenylessigsäure eingeführt. Die Bildungsweise der aromatischen Amidosäuren muss der der Amidosäuren der Fettreihe im Allgemeinen gleichen und sind auch die oben erwähnten aromatischen Amidosäuren auf dieselbe Weise dargestellt worden, nemlich durch Einwirkung von Ammoniak oder der betreffenden Amine beim Erwärmen auf die Monohalogensubstitutionsprodukte der Fettsäuren[1]) z. B.:

$$CH_2 Cl COOH + NH_3 = CH_2 < \begin{matrix} NH_2 \\ COOH \end{matrix} + H Cl.$$

Es tritt hierbei die Gruppe NH_2 direct für das eine Chloratom ein unter gleichzeitiger Bildung von Chlorwasserstoff.

Die Amidosäuren, von denen einige natürlich gebildet sich im thierischen Organismus finden und daher eine grosse physiologische Bedeutung besitzen, fast man am einfachsten als Amidoderivate der Säuren auf, in denen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch die Amidogruppe ersetzt sind. Da die Amidosäuren zugleich die Carboxylgruppe COOH und die Amidogruppe NH_2 enthalten, so zeigen sie zugleich einen säureähnlichen und einen basischen Charakter; sie bilden

1) Richter, Lehrbuch der org. Chemie. S. 315.

deswegen sowohl mit Säuren als auch mit Basen salzähnliche Verbindungen.

Wie schon erwähnt, habe ich die Phenylmethylamidoessigsäure und die Phenyläthylamidoessigsäure dargestellt und untersucht. Erhalten habe ich sie durch Einwirkung der betreffenden Amine auf Phenylbromessigsäure resp. Phenylbromessigsäureäthyläther, wobei als Hauptproduct die Amidosäuren, als Nebenproduct hauptsächlich Mandelsäure gefunden wurde. Die beiden Säuren sind in allen Eigenschaften der oben erwähnten von Stoeckenius dargestellten Phenylamidoessigsäure vollständig analog; es tritt bei ihnen, wie bei dieser, der basische Charakter bedeutend hervor und sie bilden deshalb auch, gleich jener, nur mit Säuren Salze, so das salzsaure, schwefelsaure, salpetersaure, oxalsaure und phosphorsaure Salz. Bei Einwirkung von aromatischen Aminen dagegen bilden sich, wie Stoeckenius nachgewiesen, Säuren, welche in vielen Beziehungen von den eben besprochenen Säuren wesentlich abweichen. Sie sind viel stärkere Säuren als jene, und bilden daher neben den Verbindungen mit Säuren auch ganz charakteristische Salze mit Basen. Der Charakter der substituirten Phenylamidosäuren, ob mehr basisch oder mehr säureartig, hängt also, wie man sieht, nur von den in ihnen enthaltenen Aminen ab; durch Eintritt von Aminen aus der Fettreihe, tritt der basische Charakter mehr in den Vordergrund, durch Eintritt von aromatischen Aminen der Säurecharakter.

Die Phenylamidoessigsäure entspricht der Amidoessigsäure oder dem Glycocoll, sie ist jedoch letzterem nicht ganz ähnlich, da sie eine viel schwächere Säure ist, als jenes[1]). Der Phenylmethylamidoessigsäure entspricht die Methylamidoessigsäure oder Methylglycocoll, welches unter dem Namen Sarkosin bekannt, im Jahre 1862 von J. Volhard[2]) durch Einwirkung von Methylamin auf Monochlor-

1) Stoeckenius, Dissertation, S. 14.

2) Jahresbericht 1862, S. 289. Annalen der Chemie 123, S. 261.

essigsäure zuerst synthetisch dargestellt wurde. Liebig[1]) stellte das Sarkosin durch Zersetzung des Kreatin, welches er aus der Fleischflüssigkeit gewonnen hatte, mittelst Baryt dar. Es ist in seinem chemischen Verhalten der Phenylmethylamidoessigsäure in vielen Stücken ganz ähnlich; es ist auch eine stärkere Basis und bildet mit starken Säuren sehr charakteristische Verbindungen, dagegen unterscheidet es sich von seinem Analogon durch seine grosse Fähigkeit mit Metallsalzen prachtvolle Doppelsalze zu bilden. Das salzsaure Sarkosin krystallisirt aus heissem Alkohol in kleinen durchsichtigen Nadeln und Körnern, welche, mit Platinchlorid im Ueberschuss gelöst, beim freiwilligen Verdunsten dieser Lösung grosse honiggelbe prachtvolle Octaeder eines Platindoppelsalzes geben. Mit Quecksilberchlorid, sowie mit essigsaurem Kupfer bildet es ebenfalls schöne Doppelverbindungen.

Ein Analogon der Phenyläthylamidoessigsäure, eine Aethylamidoessigsäure oder Aethylglycocoll ist von Heintz[2]) durch Kochen von Monochloressigsäure mit überschüssigem Aethylamin dargestellt worden. Es krystallisirt in undeutlichen zerfliesslichen Blättern und bildet, neben Verbindungen mit Säuren und Basen, auch sehr schöne Doppelsalze, wie das Platin- und Quecksilberdoppelsalz.

Von den Amidosäuren der aromatischen Reihe sind bis jetzt noch keine Doppelsalze hergestellt worden.

Darstellung der Phenylbromessigsäure.

Zur Darstellung der Amidoderivate benutzte ich als Ausgangspunkt die Phenylbromessigsäure. Bevor ich jedoch zur genauen Beschreibung der dargestellten Säuren übergehe, dürfte es nicht uninteressant sein, einiges über die Darstellung der Phenylbromessigsäure mitzutheilen.

---

1) Jahresbericht 1847 u. 1848, S. 884.
2) Jahresbericht 1864, S. 363.

1200 gr Toluol wurden zum Sieden erhitzt und über dasselbe mehrere Stunden lang ein kräftiger Strom trocknen Chlorgases geleitet. Alsdann wurde die bis 150° übergehende Flüssigkeit abdestillirt, zum Sieden erhitzt und wieder Chlor eingeleitet. Dieses Verfahren wurde so lange fortgesetzt, bis fast alles Toluol chlorirt war; die gesammte Menge wurde nun der fractionirten Destillation unterworfen und das Benzylchorid von 173—178° aufgefangen. Erhalten wurde etwas weniger, als die angewandte Menge Toluol.

Hierauf wurde das Benzylchlorid mit fein gepulvertem Cyankalium im Ueberschuss (ungefähr 30 % mehr, als die berechnete Menge) und mit dem dreifachen Volum absoluten Alkohols mehrere Tage unter häufigem Umschütteln am Rückflusskühler gekocht; darauf wurde der Alkohol abdestillirt und der Rückstand in viel Wasser gegossen. Das sich abscheidende Oel wurde, nachdem es durch Chlorkalcium getrocknet war, mittelst Destillation gereinigt und auf diese Weise 600 gr Benzylcyanid gewonnen.

Das Cyanid wurde mit dem doppelten Volum roher Salzsäure am aufsteigenden Kühler längere Zeit gekocht. Um das dabei auftretende heftige Stossen zu vermeiden, wurden einige Messerspitzen voll Talcum hinzugefügt, was sich als sehr praktisch erwies. Während des Erkaltens schied sich die unreine Säure als brauner Kuchen ab, welcher aus Wasser umkrystallisirt wurde und darauf zur vollständigen Reinigung der Säure mehrere Mal destillirt wurde. Erhalten wurden 600 gr reine Phenylessigsäure.

Um bei der Bromirung der Säure ein gutes Resultat zu erzielen, ist es nothwendig, dieselbe so rein wie möglich anzuwenden, da die reine Säure bedeutend bessere Ergebnisse liefert, als die weniger reine. Je 100 gr Phenylessigsäure wurden im Oelbade auf 140—150° C. erhitzt; hierauf wurde die berechnete Menge Brom tropfenweise hinzugefügt. Bei Anwendung der reinen Säure erstarrte die gesammte Menge nach dem Erkalten zu einer festen braunen Krystallmasse von Phenylbromessigsäure, welche, um sie genügend

zu reinigen, mehrfach mit Petroleumäther ausgewaschen wurde. Bei Anwendung der unreinen Säure dagegen wurde eine dickflüssige Masse erhalten, aus der nur langsam Krystalle erhalten wurden, welche zur Reinigung mehrfach aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisirt werden mussten. Von je 100 gr. der reinen Säure wurden 160 gr Phenylbromessigsäure erhalten, von je 100 gr der unreinen Säure kaum 90 gr.

I. Phenylmethylamidoessigsäure.

$$C_6H_5 . CH < \begin{matrix} NH\,CH_3 \\ COOH \end{matrix} .$$

Zur Darstellung dieser Säure wählte ich als die einfachste Methode die oben erwähnte, Einwirkung von Ammoniak oder der betreffenden Amine beim Erwärmen auf Monochlor- Brom- oder Jodsubstitutionsproducte der entsprechenden Säuren, also hier auf die Phenylbromessigsäure.

Je 10 gr Phenylbromessigsäure wurden mit 30 gr 33procentiger Methylaminlösung in Röhren eingeschlossen. Schon in der Kälte löste sich die Substanz unter starkem Erwärmen zu einer gelben Flüssigkeit auf; die Röhren wurden nun 4—5 Stunden lang einer Temperatur von 130—140° C. ausgesetzt und dann der Inhalt derselben auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, nachdem man das überschüssige Methylamin in wenig Wasser abdestillirt hatte. Dann wurde mit absolutem Alkohol tüchtig digerirt und filtrirt, und das Filtrat zur späteren Untersuchung zurückgestellt. Die ungelöst gebliebene Phenylmethylamidoessigsäure wurde nun mit absolutem Alkohol ausgewaschen, dann wieder in heissem Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt, und dieses Verfahren bis zur vollständigen Reinigung der Säure fortgesetzt. Bei dieser Darstellungsweise ist die Ausbeute keine günstige zu nennen da die Reaction durch

die Bildung von viel Mandelsäure recht beeinträchtigt wird. Von je 10 gr Phenylbromessigsäure wurden nur gegen 3 gr Amidosäure erhalten.

Die Bildung der Säure geht nach folgender Gleichung vor sich:

$$C_6H_5CHBrCOOH + NH_2CH_3 = C_6H_5CH\begin{matrix}NHCH_3\\COOH\end{matrix} + HBr.$$

Darstellung aus dem Aether.

Weit bessere Resultate als bei der eben beschriebenen Methode wurden bei der Darstellung der Säure aus dem Phenylbromessigsäureäthyläther erzielt, welcher auf folgende Weise erhalten wurde:

In ein Gemenge von Phenylbromessigsäure und absoluten Alkohol wurde troknes Salzsäuregas unter Abkühlen bis zur vollständigen Sättigung eingeleitet. Dann wurde die Flüssigkeit in Wasser gegossen und der sich abscheidende Aether mit Wasser und Natronlauge gewaschen und mit Chlorkalcium getrocknet.

Das Verfahren bei der Darstellung der Säure war nun im Wesentlichen ebenso, wie das vorige. Je 5 gr des Aethers wurden mit 10 gr Methylaminlösung in zugeschmolzenen Röhren 4—5 Stunden lang auf 130—140° C. erhitzt. Der Inhalt der Röhren erstarrte zu einer weissen festen Masse, welche mit Alkohol digerirt und dann filtrirt wurde. Der Rückstand wurde in heissem Wasser aufgelöst und die Säure mit Alkohol ausgefällt:

$$\left.\begin{matrix}C_6H_5CHBrCO\\C_2H_5\end{matrix}\right\}O + NH_2CH_3 + H_2O =$$

$$C_6H_5CHNHCH_3COOH + HBr + C_2H_5OH.$$

Von je 5 gr des Aethers wurden 2 gr der Säure erhalten.

Die Phenylmethylamidoessigsäure, Phenylglycocoll oder Phenylsarkosin ist ein schön weisser, specifisch leichter Körper, aus perlmutterglänzenden Blättchen bestehend. In Säuren ist sie leicht löslich, ebenso in den kaustischen und

kohlensauren Alkalien und in Wasser, unlöslich dagegen in Alkohol und Aether. Bei höherer Temperatur verflüchtigt sie sich ohne zu schmelzen unter Entwickelung eines angenehmen Geruches. Mit starken Säuren bildet sie schöne, theilweise leicht krystallisirbare Salze mit guten Eigenschaften, die mit schwächeren Säuren sind dagegen unbeständig und zerfallen beim Umkrystallisiren. Mit Salzen geht sie keine Verbindungen ein.

Die Elementaranalyse der aus der Phenylbromessigsäure dargestellten und über conc. Schwefelsäure getrockneten Säure gab folgendes Resultat:

Wasserstoff- und Kohlenstoffbestimmungen.

0,300 gr Subst. ergaben 0,186 H_2O = 0,02066 H = 6,88% H;
0,7198 CO_2 = 0,1963 C = 65,43% C.

Stickstoffbestimmung.

0,301 gr. Subst. ergaben bei 5,5° C und 746 Barometerstand 23 cbcm N = 9,13% N.

Berechnet für die Formel: $C_6H_5CHNHCH_3COOH$			Gefunden:
H_{11}	— 11 =	6,66	6,88
C_9	— 108 =	65,45	65,43
N	— 14 =	8,48	9,13
O_2	— 32 =	19,39	— —
	165 =	99,98	

Die Wasserstoff- und Kohlenstoffbestimmungen wurden mit Kupferoxyd und vorgelegter Silberspirale ausgeführt, die Stickstoffbestimmung volumetrisch nach der Methode von Dumas, nur mit dem Unterschied, dass die Luft anstatt durch Kohlensäure durch Wasserstoff ausgetrieben wurde.

Was die Salze der Phenylmethylamidoessigsäure betrifft, so vermochte ich nur solche mit starken Säuren darzustellen und will ich nun diese in den folgenden Zeilen beschreiben.

1. Salzsaures Salz:

$$C_6H_5CH<\begin{matrix}NHCH_3\\COOH\,.\,HCl\end{matrix}$$

Die freie Säure wird in verdünnter Salzsäure aufgelöst, die Lösung filtrirt und zur Krystallisation über conc. Schwefelsäure gestellt. Die erhaltenen Krystalle werden aus Alkohol, dem ein Tropfen conc. Salzsäure zugesetzt ist, umkrystallisirt.

Das salzsaure Salz krystallisirt in schönen rhombischen Säulen und Täfelchen, welche leicht in Wasser, weniger leicht in Alkohol löslich sind.

Ein Theil des über conc. Schwefelsäure getrockneten Salzes wurde zur Krystallwasserbestimmung im Liebig'schen Rohre, durch welches ein trockner Luftstrom geleitet wurde längere Zeit auf 110—115° erhitzt. Es war kein Wasser vorhanden, da das Gewicht immer constant blieb.

Ein anderer Theil des Salzes wurde zur Salzsäurebestimmung mit salpetersaurem Silber gefällt.

0,880 gr Substanz ergaben 0,627 Ag Cl = 0,155 Cl
= 0,15936 H Cl = 18,10% H Cl;

Berechnet waren nach obiger Formel 18,11% H Cl.

Bei einem Versuche aus dem salzsauren Salz das Platindoppelsalz darzustellen, krystallisirte das unveränderte salzsaure Salz aus

2. Salpetersaures Salz:

$$C_6H_5CH<\begin{matrix}NHCH_3\\COOH\,.\,HNO_3\end{matrix}$$

Die Säure wird in verdünnter Salpetersäure aufgelöst, auf dem Wasserbade zur Krystallisation ein wenig eingedampft und filtrirt.

Das salpetersaure Salz krystallisirt in schönen langen, sehr leicht löslichen Nadeln, welche man leicht durch Lösen in Wasser und Verdunsten der Lösung über conc. Schwefelsäure in reinem Zustande gewinnen kann.

Krystallwasser, auf welches, wie oben bei dem salzsauren Salz geprüft wurde, ist auch hier nicht vorhanden.

Als die einfachste und bequemste Methode der Salpetersäurebestimmung wählte ich die Elementaranalyse.

Wasserstoff- und Kohlenstoffbestimmungen.

0,327 gr der getrockneten Substanz gaben:

0,1715 H_2O = 0,0190 H = 5,81% H;

0,5634 CO_2 = 0,1536 C = 46,97% C;

Stickstoffbestimmung.

0,5066 gr. gaben bei 0° C. und 763 Barometerstand 49,5 cbcm N = 0,06180504 gr N = 12,19 % N.

Berechnet für die Formel: $C_6H_5CHNHCH_3COOH.HNO_3$.		Gefunden:
H_{12}	— 12 = 5,26	5,81
C_9	— 108 = 47,36	46,97
N_2	— 28 = 12,28	12,19
O_5	— 80 = 35,08	— —
	228 = 99,98	

3. Schwefelsaures Salz.

Die Darstellungsweise des schwefelsauren Salzes ist der der vorhergehenden Salze ganz analog, nur ist es wegen seiner allzugrossen Löslichkeit viel schwieriger in reinem Zustande zu erhalten, als diese.

Die in verdünnter Schwefelsäure aufgelöste Substanz wird über conc. Schwefelsäure gestellt, zu einer dicken syrupartigen Flüssigkeit. Behandelt man diese mit Aether, so scheidet sich ein weisses voluminöses und specifisch sehr leichtes Salz aus, welches auf dem Filter nach und nach eine ganz unscheinbare schwarze Masse bildet und schliesslich fast ganz verschwindet.

Aus einem anderen Theil der syrupartigen Flüssigkeit schied sich nach längerer Zeit eine feste ziemlich schmutzige Krystallmasse in sehr geringer Quantität aus, welche, nachdem sie in Wasser gelöst und über conc. Schwefelsäure gestellt war, in spiessig geformten Aggregaten auskrystallisirte.

Die Analyse, welche natürlich wegen der Unreinheit und allzugeringeu Menge des Salzes keine guten Resultate ergeben konnte, liess doch darauf schliessen, dass das

schwefelsaure Salz ein Molekül Schwefelsäure und zwei der Amidosäure enthält, ihm also die Formel:

$$\left(C_6 H_5 CH <^{NH CH_3}_{COOH}\right)_2 SO_4 H_2$$

zukommt.

0,0743 gr Substanz gaben mit Chlorbaryum gefällt, 0,0309 $Ba SO_4 = 0{,}013 H_2 SO_4 = 17{,}48\%$. Berechnet waren nach vorstehender Formel 22,89 % $H_2 SO_4$, während, wenn man ein Molekül Schwefelsäure und ein Molekül Amidosäure annimmt, also nach der Formel:

$$C_6 H_5 CH <^{NH CH_3}_{COOH} . H_2 SO_4$$

37,2 % Schwefelsäure verlangt werden.

4. Oxalsaures Salz.

$$C_6 H_5 CH <^{NH CH_3}_{COOH} . C_2 H_2 O_4.$$

Einige Krystalle reiner Oxalsäure werden mit der Amidosäure in Wasser gelöst. Die Lösung wird filtrirt und über conc. Schwefelsäure gestellt. Nach einiger Zeit bilden sich krystallinische Krusten, an welchen keine bestimmte Krystallform erkannt werden konnte. Mehrere Analysen dieser krystallinischen Krusten ergaben immer einen bedeutenden Mehrgehalt von Oxalsäure, welche frei neben dem oxalsauren Salz ausgeschieden wurde. Durch häufiges Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man endlich das Salz ziemlich rein, was man an seinem Verhalten auf Platinblech deutlich erkennen kann. Ist nemlich noch freie Oxalsäure vorhanden, so verbrennt das Salz beim Erhitzen auf Platinblech mit heller Flamme unter Entwicklung jener der Oxalsäure eigenen stechenden Dämpfe; ist das Salz dagegen frei von freier Oxalsäure, so schmilzt es unter Entwickelung eines angenehmen Geruches.

0,4715 gr des über conc. Schwefelsäure getrockneten Salzes gaben, mit Chlorkalcium als oxalsaurer Kalk gefällt und durch Glühen in Kalciumoxyd übergeführt

$0{,}105\,CaO = 0{,}24\,C_2O_4Ca = 0{,}169\,C_2O_4H_2 = 35{,}84\%\,C_2O_4H_2$, während für die Formel:

$$C_6H_5CH{<}\begin{matrix}NHCH_3\\COOH\end{matrix}\cdot C_2O_4H_2$$

35,29 % verlangt werden.

5. Phosphorsaures Salz.

Das phosphorsaure Salz konnte auf keine Weise in Krystallform erhalten werden. Die phosphorsaure Lösung der Amidosäure erstarrt über conc. Schwefelsäure zu einer dicken syrupartigen Flüssigkeit, welche auch nach langem Stehen unverändert bleibt; das Salz scheint demnach nur in Lösung zu existiren. —

Aethyläther.

Bei einem Versuche den Aether der Phenylamidoessigsäure darzustellen, erwiesen sich meine Bemühungen als erfolglos.

In ein Gemisch der Amidosäure und absoluten Alkohol wurde trocknes Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet. Darauf wurde längere Zeit am aufsteigenden Kühler gekocht, bis die gesammte Säure in Auflösung war. Dann wurde der Alkohol abdestillirt und der Rückstand in Wasser gegossen. Hierbei schied sich nicht, wie zu erwarten war, der Aether ab, sondern die Flüssigkeit nahm eine schmutzig weisse Farbe an. Es wurde nunmehr filtrirt und das Filtrat zur Trockne verdampft; der Rückstand war fast nur freie Amidosäure.

Ebenso erfolglos blieben die Versuche zur Darstellung von Kalium-, Natrium- und Barium-Salzen; doch will ich die näheren Details hierüber unerwähnt lassen.

O. Stoeckenius[1]) fand, als er das Chloranhydrid seiner Phenylamidoessigsäure darstellen wollte und zu diesem

1) Stoeckenius, Dissertation S. 20.

Zwecke Phosphorpentachlorid auf dieselbe einwirken liess, Bittermandelöl, doch hat er die Bildung unerklärt gelassen. Auch bei meiner Säure bildete sich, als Phosphorpentachlorid mit derselben gemengt und dann Wasser hinzugefügt wurde, eine gelbe ölige Masse, welche ganz deutlich den charakteristischen Geruch des Bittermandelöls zeigte. Die Bildung dieses Aldehydes lässt sich nicht leicht erklären; doch wird sie wohl am besten verständlich, wenn man sich das Bittermandelöl auf folgende Weise entstanden denkt:

Zwei Chloratome des Phosphorpentachlorid spalten sowohl den Aminrest als auch die Carboloxylgruppe ab und bilden ein Dichlortoluol neben Phosphortrichlorid, Methylamin und Kohlensäure:

$$C_6H_5\,CH\!<\!\begin{matrix}NH\,CH_3\\COOH\end{matrix} + PCl_5 =$$

$$C_6H_5\,CH\,Cl_2 + NH_2\,CH_3 + CO_2 + P\,Cl_3;$$

das Sauerstoffatom des hinzugefügten Wassers tritt nun an Stelle der zwei Chloratome unter Bildung von Bittermandelöl und Chlorwasserstoffsäure:

$$C_6H_5\,CH\,Cl_2 + H_2O = C_6H_5\,CHO + 2\,H\,Cl.$$

Ein Versuch, eine Nitrosoverbindung unserer Säure zu erhalten, musste gleichfalls als misslungen betrachtet werden.

In die schwefelsaure Lösung der Amidosäure wurde salpetrige Säure eingeleitet, bis sich die Flüssigkeit blau färbte. Als nun Aether und Alkohol keinen Niederschlag gaben, wurde die Flüssigkeit mit Wasserdämpfen destillirt, wobei wieder ganz deutlich der Geruch nach Bittermandelöl auftrat, welches eventuell durch Abgabe von Sauerstoff der salpetrigen Säure an den Rest $C_6H_5\,CH$ unter gleichzeitiger Bildung von Methylamin, Kohlensäure und Stickstoffoxyd entstanden sein könnte, wie es folgende Gleichung ausdrückt:

$$C_6H_5\,CH\!<\!\begin{matrix}NH\,CH_3\\COOH\end{matrix} + N_2O_3 =$$

$$C_6H_5\,.\,CHO + NH_2\,CH_3 + CO_2 + 2NO.$$

II. Phenyläthylamidoessigsäure.

$$C_6 H_5 CH < \begin{matrix} NHC_2 H_5 \\ COOH \end{matrix}.$$

Die Phenyläthylamidoessigsäure ist in ihrem ganzen Verhalten der Phenylmethylamidoessigsäure vollständig analog. Aus dem Phenylbromessigsäureäther wurde sie folgendermassen dargestellt.

Je 5 gr. des Aethers wurden mit 15 gr. 33 procentiger Aethylaminlösung im zugeschmolzenen Röhren 4—5 Stunden lang auf 130—140° erhitzt. Dann wurde der Inhalt der Röhren zur Trockne eingedampft, mit Alkohol aufgenommen und filtrirt. Das Filtrat wurde zur späteren Untersuchung zurückgestellt und die auf dem Filter gebliebene Säure durch wiederholtes Auflösen in heissem Wasser und Fällen mit Alkohol gereinigt.

Die Phenyläthylamidoessigsäure oder Phenyläthylglycocoll ist eine specifisch leichte Masse, von schön weissem perlmutterglänzendem Aussehen. Sie sublimirt bei höherer Temperatur ohne Zersetzung. In den Säuren, in den kaustischen und kohlensauren Alkalien ist sie leicht löslich, ebenso in Wasser, unlöslich in Alkohol und Aether. Auch in ihr kommt der basische Charakter mehr zum Vorschein, als der säureartige; sie bildet daher nur Salze mit starken Säuren, welche den Salzen der vorigen Amidosäure vollständig entsprechen. Das salzsaure, salpetersaure und oxalsaure Salz sind in schöner Krystallform leicht erhalten worden, das schwefelsaure nur sehr schwierig und das phosphorsaure gar nicht.

Die Analyse der Amidosäure ergab folgendes Resultat:

Wasserstoff- und Kohlenstoffbestimmung mit Kupferoxyd und vorgelegter Silberspirale.

0,3056 der über conc. Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben

$$0{,}206\ H_2O = 0{,}0228\ H = 7{,}45\%\ H;$$
$$0{,}7505\ CO_2 = 0{,}2046\ C = 66{,}95\%\ C;$$

Stickstoffbestimmung. Volumetrisch mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale.

0,371 gr Subst. gaben bis 6° C. und 762 Barometerstand 22 cbcm N = 0,0268 gr. N = 7,23 % N.

Berechnet für die Formel: $C_6H_5CHNHC_2H_5COOH$.		Gefunden:
C_{10}	— 120 = 67,03	66,95
H_{13}	— 13 = 7,26	7,45
N	— 14 = 7,82	7,23
O_2	— 32 = 17,87	— —
	179 = 99,98	

Die von mir dargestellten und beschriebenen Salze sind folgende:

1. Salzsaures Salz.

$$C_6H_5CH<\begin{matrix}NHC_2H_5\\COOH\end{matrix}.HCl + H_2O.$$

Das salzsaure Salz, auf die bekannte Weise dargestellt und aus Alkohol umkrystallisirt, krystallisirt in leicht löslichen regulären Tafeln und Blättchen mit einem Molekül Krystallwasser.

a. Wasserbestimmung.

Das getrocknete Salz wird im Liebig'schen Rohre unter Durchleiten eines trocknen Luftstromes auf 100—102° erhitzt, bis das Gewicht constant bleibt.

0,2136 Subst. gab einen Wasserverlust von 0,0166 gr = 7,77 % H_2O. Berechnet waren nach oben stehender Formel 7,70 %.

b. Salzsäurebestimmung.

Mit salpetersaurem Silber gefällt gaben 0,1933 gr der wasserfreien Subst. 0,125 gr AgCl = 0,03092 Cl = 0,03179 HCl = 16,44 % HCl; berechnet waren 16,93 %.

2. Salpetersaures Salz.

$$C_6H_5CH<\begin{matrix}NHC_2H_5\\COOH\end{matrix}.HNO_3.$$

Die Amidosäure wird in wenig verdünnter Salpetersäure aufgelöst und zur Krystallisation über conc. Schwefelsäure gestellt. Durch Erwärmen das Verdunsten der Lösung zu befördern, ist nachtheilig, da sich hierbei das Salz zersetzt und leicht verharzt.

Das salpetersaure Salz krystallisirt in langen fettglänzenden strahlenförmigen Nadeln, welche aus Wasser, besser und leichter jedoch aus Alkohol umkrystallisirt werden.

Eine Verbrennung führte zu folgendem Resultat:

Wasserstoff- und Kohlenstoffbestimmungen.

0,1874 gr Substanz gaben 0,1040 H_2O = 0,011 H = 5,86% H;
0,342 CO_2 = 0,0932 C = 49,73% C.

Stickstoffbestimmung.

0,285 gr gaben bei 0° C. und 757 Barometerstand 27,5 cbcm. N = 0,034068 gr N = 11,95 % N.

Berechnet für die Formel: $C_6H_5CHNHC_2H_5COOH.HNO_3$		Gefunden:
C_{10}	= 120 = 49,58	49,73
H_{14}	= 14 = 5,78	5,86
N_2	= 28 = 11,57	11,95
O_5	= 80 = 33,05	— —
	242 = 99,98	

3. Schwefelsaures Salz.

Die freie Säure, in wenig verdünnter Schwefelsäure gelöst und über conc. Schwefelsäure gestellt, bildet Anfangs jene syrupartige Flüssigkeit, wie wir sie bei dem schwefelsauren Salz der Phenylmethylamidosäure kennen gelernt haben. Nach langem Stehen scheidet sich endlich eine weisse sehr leicht lösliche Masse ab, jedoch in ganz verschwindender Menge, weshalb auch eine Analyse derselben unmöglich war.

Ein Versuch, das Salz unter Weglassung von Wasser darzustellen, führte auch zu keinem Resultat. Die Amidosäure wurde mit absolutem Alkohol gekocht und ein wenig conc. Schwefelsäure zugefügt; die Säure löste sich leicht auf und beim Verdampfen blieb wieder eine dicke Flüssigkeit.

Der Analyse des schwefelsauren Salzes der vorigen Amidosäure zu Folge, muss man, da die Säuren in allen Stücken dasselbe Verhalten zeigen, wohl auch diesem Salz die entsprechende Formel zukommen lassen. also ein Molekül Schwefelsäure auf zwei Moleküle der Amidosäure:

$$(C_6 H_5 CH NH C_2 H_5 COOH)_2 H_2 SO_4.$$

4. Oxalsaures Salz.

$$C_6 H_5 CH < \begin{matrix} NH C_2 H_5 \\ COOH \end{matrix} . C_2 H_2 O_4.$$

Das oxalsaure Salz zeichnet sich vor allen bis jetzt hergestellten Salzen durch grosse Krystallisationsfähigkeit aus. Man erhält das Salz in grossen rhombischen Säulen durch Auflösen der Amidosäure in Oxalsäurelösung. Daneben scheidet sich freie Oxalsäure aus, welche man leicht durch mehrfaches Umkrystallisiren entfernen kann. Auf Platinblech verhält es sich ebenso wie das oxalsaure Salz der Phenylmethylamidoessigsäure.

0,5828 gr der getrockneten Substanz, mit Chlorcalcium als oxalsaurer Kalk gefällt und durch Glühen in Calciumoxyd übergeführt, gaben 0,1205 Ca O = 0,275 $C_2 O_4 Ca$ = 0,193 $C_2 H_2 O_4$ = 33,27 %. Verlangt werden nach der Formel:

$$C_6 H_5 CH < \begin{matrix} NH C_2 H_5 \\ COOH \end{matrix} . C_2 H_2 O_4,$$

33,45 %.

5. Phosphorsaures Salz.

Dieses Salz verhält sich in allen Beziehungen ganz analog dem phophorsauren Salz der Phenylmethylamidoessigsäure.

Es bleibt nun noch die Untersuchung der bei der Bildung der beiden Amidosäuren entstandenen Nebenproducte übrig. Aus dem Vorhergehenden ist wohl zur Genüge ersichtlich, dass die beiden Säuren in allen Stücken vollständig analog sind. Es ist deshalb wohl auch vorauszusehen, dass bei beiden ein und dieselben Nebenproducte gebildet werden, was durch die Untersuchung der Waschwasser der beiden Säuren volle Bestätigung fand. Daher genügt es wohl, wenn die Untersuchungen der beiden Filtrate der Säuren, nicht eine jede einzeln für sich, sondern beide zusammen gefasst, beschrieben werden.

Nachdem die Amidosäuren durch Alkohol ausgefällt waren, wurde filtrirt und die Säuren mit Alkohol ausgewaschen. Die Filtrate sammt den Waschwassern wurden nun zur weiteren Untersuchung eingedampft, mit Alkohol aufgenommen und Aether zugesetzt. Nach längerem Stehen schieden sich grosse rhombische, sehr leicht lösliche Tafeln ab, welche nach einer qualitativen Analyse aus bromwasserstoffsaurem Methyl- resp. Aethylamin bestanden. Diese wurden nun abfiltrirt, das Filtrat zur Trockne eingedampft und mit Wasser aufgenommen; dann wurde mit Barythydrat gekocht, der überschüssige Baryt durch Einleiten von Kohlensäure ausgefällt und filtrirt. Das Filtrat wurde wieder zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Alkohol digerirt und filtrirt. Der in Alkohol ungelöst gebliebene Rückstand bestand aus Brombarium. Das Filtrat wurde nun nochmals eingedampft, mit Wasser aufgenommen und mit Salzsäure angesäuert. Dann wurde mit Aether ausgeschüttelt und abgehoben. In dem Rückstand war nur Chlorbarium nachzuweisen, aus der ätherischen Lösung schieden sich beim Verdunsten des Aethers grosse Tafeln von Mandelsäure aus.

Die Bildung der Mandelsäure rührt wohl nur von der Einwirkung des Wassers auf die Phenylbromessigsäure resp. Phenylbromessigsäureäther her; es geht also hier neben der

Hauptreaction, neben der Bildung der Amidosäure, eine Nebenreaction vor sich, indem sich Mandelsäure bildet nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5CHBrCOOH + H_2O = C_6H_5CHOHCOOH + HBr.$$

Die beiden oben beschriebenen Amidosäuren zeigen in ihrem chemischen Verhalten eine auffallende Analogie. Sie bilden schöne weisse perlmutterglänzende, specifisch sehr leichte Blättchen, welche in höherer Temperatur ohne zu schmelzen, sublimiren. Wie schon erwähnt, sind sie viel stärkere Basen, als Säuren und bilden nur Salze mit starken Säuren; Doppelsalze, wie ihre Analoga aus der Fettreihe, gehen sie nicht ein.

Was die dargestellten Salze der beiden Amidosäuren betrifft, so zeigen auch diese die grösste Aehnlichkeit untereinander. Die salzsauren, salpetersauren und oxalsauren Salze sind leicht in Krystallform zu erhalten, bedeutend schwieriger die schwefelsauren Salze, die phosphorsauren endlich gar nicht. Von den analysirten Salzen krystallisirt nur das salzsaure Salz der Phenyläthylamidoessigsäure mit einem Molekül Wasser, alle anderen ohne Krystallwasser.

Vorstehende Arbeit wurde im Laboratorium des chemischen Instituts der Universität zu Marburg im Sommersemester 1879 begonnen und Ostern 1880 daselbst abgeschlossen.

Umstände halber konnte die Arbeit erst jetzt veröffentlicht werden, doch ist dieselbe so zum Druck gelangt, wie sie im Manuscript niedergeschrieben war.

Zu besonderer Freude gereicht es mir, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. *Th. Zincke* für seine freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit wie auch bei meinen anderen Studien an der Universität zu Marburg meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Marburg, im Juni 1883.

Carl Pfeiffer.

Druck von Joh. Aug. Koch in Marburg.